

Pajanan Kumulatif Sinar UVA-UVB Matahari Memengaruhi Peningkatan Ekspresi Interleukin-10

by Afif Nurul Hidayati

Submission date: 14-Jan-2019 06:40PM (UTC+0800)

Submission ID: 1063928566

File name: UVB_Matahari_Memengaruhi_Peningkatan_Ekspresi_Interleukin-10.pdf (691.6K)

Word count: 4263

Character count: 25844

PAJANAN KUMULATIF SINAR UVA-UVB MATAHARI MEMENGARUHI PENINGKATAN EKSPRESI INTERLEUKIN-10, SUATU SITOKIN IMUNOSUPRESI PADA LIMFOSIT T CUTANEOUS LYMPHOCYTES ANTIGEN (CLA)⁺ DARAH TEPI

Afif Nurul Hidayati*, Widodo J. Pudjirahardjo**, Saut Sahat Pohan*

39

*Departemen/SMF Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**FK Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya

ABSTRAK

UVA-UVB matahari berperan pada kelangsingan kehidupan, tetapi dapat membahayakan kesehatan manusia, misalnya melalui penekanan respons imun kulit. Peningkatan IL-10 (salah satu mediator penting imunosupresi) telah dibuktikan pada keratinosit setelah pajanan sinar UVA-UVB. Akan tetapi, efek pajanan sinar UVA-UVB matahari terhadap limfosit T CLA⁺ darah tepi yang merupakan sel imun kompeten di kulit belum pernah diteliti. Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh pajanan sinar UVA-UVB matahari terhadap ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi. Kami melakukan sebuah penelitian kohort observasional bulan Juli-September 2012, melibatkan 70 subjek laki-laki, 20-45 tahun, skin phototype IV/V, terdiri atas 37 caddy padang golf dan 33 indoor workers di Surabaya, Indonesia. Dosis sinar UVA-UVB matahari yang diterima subjek penelitian diukur menggunakan VioSpor[®] dan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi menggunakan flowcytometry. Dosis rata-rata sinar UVA-UVB matahari selama 8 minggu yang diterima caddy adalah $12450,5140 \pm 3948,8119 \text{ J/m}^2$, sedangkan indoor workers $1793,9655 \pm 1518,4574 \text{ J/m}^2$ ($p=0,0001$). Pajanan sinar UVA-UVB matahari memengaruhi peningkatan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi ($p=0,0001$). Pajanan kumulatif sinar UVA-UVB matahari dosis tinggi dan atau diterima dalam waktu 8 minggu oleh outdoor workers terbukti menyebabkan peningkatan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi yang menunjukkan kondisi imunosupresi.

Kata kunci: UVA-UVB matahari, limfosit T CLA⁺, IL-10, imunosupresi.

ABSTRACT

Solar UVA-UVB are responsible for development and survival of life, but they can endanger human health, by ways such as suppressing immune response on the skin. Several investigators had proved increased IL-10 (one of the potent immunosuppression mediators) on keratinocytes caused by UVA-UVB exposure. However, the effects of UVA-UVB exposure have not been studied on peripheral blood cutaneous lymphocyte antigen (CLA)⁺ T lymphocytes, immunocompetent cells in skin. This study investigated the effect of cumulative solar UVA-UVB exposure to IL-10 expression on peripheral blood CLA⁺ T lymphocytes. This observational cohort study was conducted from July-September 2012 involving 70 male subjects consisting of 37 golf caddies and 33 indoor workers in Surabaya, Indonesia, 20-45 years, skin phototype IV/V. Solar UVA-UVB doses were measured using VioSpor[®]. IL-10 expression on the peripheral blood CLA⁺ T lymphocytes was measured using flowcytometry. The average dose of solar UVA-UVB received over 8 weeks by golf caddies was $12450,5140 \pm 3948,8119 \text{ J/m}^2$ and by indoor workers was $1793,9655 \pm 1518,4574 \text{ J/m}^2$ ($p=0,0001$). There was significant correlation between solar UVA-UVB dose and IL-10 expression ($p=0,0001$). Cumulative high dose of solar UVA-UVB exposure in subjects with high outdoor activities causes increased IL-10 expression on CLA⁺ T lymphocytes showing an immunosuppression condition.

Keywords: solar UVA-UVB, CLA⁺ T lymphocytes, IL-10.

Korespondensi:

Dr. Prof. Dr. Moestopo N0. 6-8, Surabaya.
Telpon. 031-5501609.
Email: afif_nurulhidayati@yahoo.com

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai salah satu negara tropis menerima pajanan sinar matahari cukup banyak. Sinar UV terdiri atas UVA (UVA-I 340-400nm; UVA-II 320-340nm), UVB (290-320nm), serta UVC (200-290nm).^{1,2} Pajanan sinar matahari, selain mempunyai efek bermanfaat, misalnya sintesis vitamin D, *internal clock setting*,² dan peningkatan fungsi sawar kulit³, juga menyebabkan efek yang merugikan, misalnya peradangan kulit akut dan kronis, induksi kanker, penuaan dini, kematian sel, serta induksi reaksi samping beberapa obat.^{2,4,5} Pajanan sinar ultra violet (SUV) berpotensi menekan respons imun pada kulit baik lokal maupun sistemik.^{2,4,5}

Pajanan SUV mengakibatkan terjadinya peningkatan interleukin-10 (IL-10) yang merupakan sitokin immunosupresi poten yang dihasilkan keratinosit dan makrofag.^{2,6} Pajanan SUV kronis terhadap mencit yang diberi pajanan IL-10 menyebabkan perkembangan kanker kulit, sedangkan mencit yang tidak diberi pajanan IL-10 terlindungi dari kejadian kanker kulit. Hal tersebut menunjukkan bahwa IL-10 merupakan salah satu *marker* penting immunosupresi yang diinduksi SUV yang memengaruhi kejadian kanker kulit.⁷ IL-10 yang diproduksi keratinosit dan makrofag meningkat setelah pajanan SUV menyebabkan immunosupresi lokal dan sistemik, karena dapat masuk ke dalam sirkulasi darah. IL-10 juga menghambat beberapa jenis respons imun dan inflamasi.^{8,9} Hal tersebut menimbulkan pemikiran tentang individu yang mempunyai aktivitas yang banyak terpajan matahari, kemungkinan akan mengalami immunosupresi.

Limfosit T (CD3) merupakan anggota mayoritas *peripheral blood mononuclear cells* (PBMCs), yaitu sekitar 45-70% dari PBMCs. Di antara limfosit T dalam darah tepi, terdapat limfosit T yang mengekspresikan *cutaneous lymphocytes antigen* (CLA), suatu epitop karbohidrat modifikasi dari *P-selectin glycoprotein ligand-1* (PSGL-1) yang mampu mengikat *E-selectin* dan *P-selectin* sehingga memfasilitasi limfosit T untuk menembus endotel pembuluh darah tepi menuju kulit.⁹ Limfosit T CLA⁺ merupakan limfosit T memori yang berperan pada banyak kelainan kulit, termasuk infeksi, peradangan, hipersensitivitas, autoimun, bahkan keganasan kulit.¹⁰⁻¹³ Banyak penelitian tentang penyakit peradangan kulit yang diperantarai oleh sel T berhubungan dengan limfosit T CLA⁺. Lebih dari 90% sel T yang terlibat pada kulit yang mengalami peradangan adalah limfosit T CLA⁺. Diduga bahwa limfosit T CLA⁺ bermanfaat sebagai *biomarker* seluler perifer bagi penyakit kulit yang diperantarai limfosit T.¹⁴ Karena limfosit T CLA⁺ sering didapatkan di kulit yang mengalami peradangan, timbul pemikiran apakah immunosupresi akibat pajanan matahari yang terjadi pada keratinosit juga dapat terjadi pada limfosit T CLA⁺ darah tepi, hal yang selama ini belum pernah diteliti.

Beberapa penelitian yang mengarah pada efek sistemik pajanan SUV telah dilakukan, namun mekanisme immunosupresi, khususnya terhadap limfosit T CLA⁺ darah

tepi yang disebabkan pajanan SUV, belum sepenuhnya diketahui. Terjadinya peningkatan ekspresi IL-10 pada keratinosit akibat pajanan SUV menimbulkan pertanyaan tentang kemungkinan pajanan SUV juga memengaruhi peningkatan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi. Masih belum jelas mekanisme SUV memengaruhi ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi yang merupakan *marker* penting immunosupresi.

Pembuktian peningkatan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi akibat pajanan UVA-UVB matahari dalam penelitian ini dapat dipakai sebagai indikator terjadinya immunosupresi limfosit T CLA⁺ darah tepi yang berperan pada banyak kejadian penyakit kulit.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pajanan sinar UVA-UVB matahari terhadap peningkatan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi yang menunjukkan kondisi immunosupresi limfosit T CLA⁺ darah tepi.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian kohort observasional analitik selama 8 minggu dengan mengevaluasi subjek penelitian, yang diperkirakan dalam aktivitas sehari-hari menerima pajanan sinar UVA-UVB matahari dengan dosis besar, yaitu *caddy* yang bekerja di sebuah padang golf di Surabaya sebagai kelompok observasi dibandingkan kelompok kontrol yang mempunyai pekerjaan sebagai *indoor workers* yang bekerja di Surabaya.

Perhitungan besar sampel minimal untuk masing-masing kelompok adalah 32, dengan memperhitungkan kasus yang *droup out* sebesar 10%.^{15,16} Didapatkan *caddy* yang memenuhi kriteria sebanyak 37 *caddy* dan 33 *indoor workers*. Untuk penentuan kelompok kontrol, dilakukan dengan memakai sistem *matching*. Kriteria inklusi kelompok observasi/*caddy* adalah laki-laki, usia 20-45 tahun, sehat, bekerja minimal 6 bulan dan maksimal 2 tahun, *skin phototype* IV/V menurut klasifikasi Fitzpatrick, memakai baju ber lengan pendek saat bekerja. Kriteria inklusi kelompok kontrol/*indoor workers* adalah laki-laki, usia 20-45 tahun, sehat, *skin phototype* IV/V menurut klasifikasi Fitzpatrick, memakai baju lengan panjang atau jaket saat melakukan aktivitas di luar ruangan. Kriteria eksklusi kelompok observasi/*caddy* dan kelompok kontrol meliputi adanya kelainan kulit (dermatitis atopik, peradangan, infeksi), penyakit kronis, immunosupresi, memakai obat topikal, pelindung matahari, mengonsumsi obat yang memengaruhi pajanan sinar UVA-UVB matahari, obat yang menyebabkan immunosupresi, menerima terapi sinar (baik untuk pengobatan, kosmetik, maupun berhubungan dengan pekerjaannya). Untuk kelompok kontrol, melakukan kegiatan *outdoor* dalam 6 bulan terakhir juga merupakan kriteria eksklusi.

Pengukuran dosis sinar UVA dan UVB matahari menggunakan dosimeter *VioSpor*[®] tipe *blue line* II yang mempunyai kapasitas mendeteksi radiasi matahari panjang gelombang 290-380nm (UVA-UVB) sebesar 100-

5500J/m², dianalisis di *BioSense, Laboratory for Biosensory Systems, Postfach 5161, D-53318 Bornheim, Germany*. Pemasangan *VioSpor®* tipe *blue line II* pada pergelangan tangan kiri subjek penelitian dilakukan selama 2 minggu pertama, kemudian berdasarkan data cuaca yang meliputi temperatur, kecepatan angin, dan curah hujan selama penelitian yang diperoleh dari Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika (BMKG) Juanda Surabaya, yang dikirimkan ke *BioSense, Laboratory for Biosensory Systems, Postfach Bornheim, Germany*, diperoleh perhitungan dosis sinar UVA-UVB matahari selama 4 minggu dan 8 minggu.

Dilakukan pengukuran ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi pada awal penelitian, 4 minggu, dan 8 minggu. Limfosit T CLA⁺ didapatkan melalui pemeriksaan *peripheral blood mononuclear cells* (PBMC) dengan menggunakan *PE anti-human CD3* (BioLegend) dan *FITC anti-human Cutaneous Lymphocyte Antigen (CLA)* – HECA-452 (BioLegend). Ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ diperiksa dengan metode *flow cytometry* memakai *PE/Cy7 anti-human IL-10* (BioLegend). Pemeriksaan PBMC dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan Fakultas MIPA Universitas Brawijaya Malang. Pemeriksaan *flow cytometry* dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Brawijaya Malang.

Uji homogenitas menggunakan *independent samples t test*. Distribusi data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Uji t dilakukan untuk membuktikan adanya perbedaan dosis pajanan sinar UVA-UVB matahari dan ekspresi IL-10 pada kelompok *caddy* dan kelompok kontrol. Untuk menguji pengaruh pajanan sinar UVA-UVB matahari terhadap ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ pada darah tepi dipakai uji korelasi Pearson. Uji statistik penelitian ini memakai nilai α 0,05 dan interval kepercayaan 95% dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$. Proposal penelitian disetujui oleh Komisi Etika Penelitian Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya.

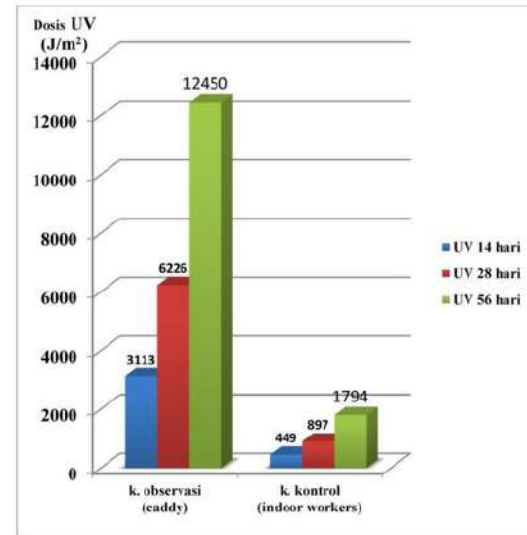
HASIL

Telah dilakukan penelitian yang melibatkan 70 subjek penelitian terdiri atas 37 *caddy* dan 33 *indoor workers* (satu orang *drop out*). Uji F dan Uji t menunjukkan bahwa subjek penelitian berasal dari populasi yang homogen dalam hal umur ($p=0,905$). *Kolmogorov-Smirnov test* menunjukkan data penelitian berdistribusi normal.

Dosis sinar UVA-UVB matahari yang diterima subjek penelitian.

Terdapat perbedaan bermakna rerata dosis sinar UVA-UVB matahari yang diterima kelompok *caddy* dengan kelompok kontrol selama 2 minggu, 4 minggu, dan 8 minggu ($p=0,0001$) seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Pajanan sinar UVA-UVB matahari di Surabaya selama 2

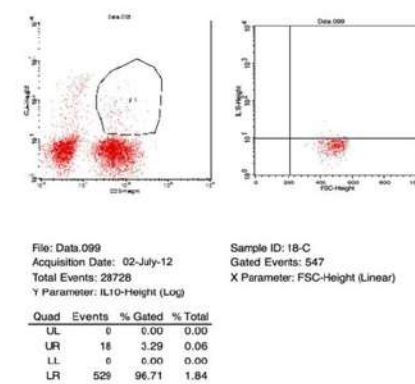
minggu > 5.500 J/m², 4 minggu > 11.000 J/m², dan selama 8 minggu > 22.000 J/m².



Gambar 1. Rerata dosis sinar UVA-UVB matahari pada 2 minggu, 4 minggu, dan 8 minggu yang diterima kelompok *caddy* dan kelompok kontrol

Ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi setelah pajanan sinar UVA-UVB matahari

Gambar 2 merupakan contoh pemeriksaan *flow cytometry* limfosit T CLA⁺ darah tepi yang mengekspresikan IL-10 tampak pada kuadran kanan atas (UR).



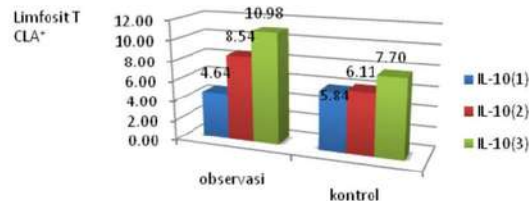
Keterangan:

FSC : forward scatter
UL : upper left
LL : lower left

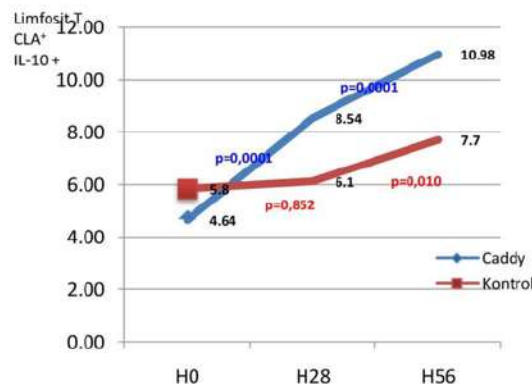
UR : upper right
LR : lower right

Gambar 2. Pemeriksaan *flow cytometry* ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi

Gambar 3 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ekspresi IL-10 dalam kelompok *caddy* dibandingkan kelompok kontrol (*indoor worker*) baik pada awal penelitian ($p=0,428$), setelah 4 minggu ($p=0,643$), maupun setelah 8 minggu ($p=0,100$). Dalam kelompok *caddy* ekspresi IL-10 awal penelitian mengalami peningkatan bermakna setelah 4 minggu ($p=0,0001$), maupun setelah 8 minggu ($p=0,0001$). Dalam kelompok kontrol IL-10 tidak meningkat bermakna setelah 4 minggu dari pengamatan awal ($p=0,852$); IL-10 setelah 8 minggu mengalami peningkatan yang bermakna ($p=0,019$). Jika dinilai dari awal penelitian sampai 8 minggu, terjadi peningkatan IL-10 yang bermakna ($p=0,041$) pada kelompok kontrol. Tetapi jika dibandingkan dengan IL-10 dalam kelompok *caddy* peningkatan IL-10 dalam kelompok kontrol tidak setajam dalam kelompok *caddy* (Gambar 4).



Gambar 3. Rerata ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi pada awal penelitian IL-10(1), setelah 4 minggu IL-10(2), dan 8 minggu IL-10(3) dalam kelompok *caddy* dan kelompok kontrol.



Gambar 4. Perubahan IL-10 Limfosit T CLA⁺ darah tepi dari awal penelitian (H0), setelah 4 minggu (H28), dan setelah 8 minggu (H56) dalam kelompok *caddy* dan kelompok kontrol (*indoor worker*).

Uji korelasi *Pearson* menunjukkan sudah didapatkan pengaruh bermakna dari sinar UVA-UVB matahari terhadap IL-10 setelah 4 minggu ($p=0,002$) dengan kuatnya hubungan 0,376. Terdapat pengaruh yang semakin bermakna dari sinar UVA-UVB matahari terhadap IL-10 setelah 8 minggu ($p=0,0001$) dan kuatnya hubungan 0,513.

DISKUSI

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pajanan kumulatif sinar UVA-UVB matahari terhadap ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi. Limfosit T CLA⁺ merupakan limfosit T yang mengekspresikan *cutaneous lymphocytes antigen* (CLA) yang merupakan subset sel T *memory* yang *homings* ke kulit. Populasi limfosit T CLA⁺ sekitar 10-25% dari limfosit T di pembuluh darah tepi, 5-20% dari limfosit T di tonsil dan kelenjar limfe perifer, dan sekitar 80-90% dari limfosit T di kulit yang mengalami peradangan kronik.^{9,17,18} Lebih dari 90% limfosit T yang terlibat dalam penyakit kulit inflamasi adalah limfosit T CLA⁺.^{9,18}

Rancangan penelitian ini adalah studi longitudinal (kohort), yang dilakukan selama 8 minggu yaitu bulan Juli-September 2012 di Surabaya, dengan melakukan observasi pada *caddy* yang merupakan *outdoor workers* dibandingkan dengan *indoor workers*. Penelitian ini menunjukkan perbedaan bermakna rerata dosis sinar UVA-UVB matahari yang diterima subjek penelitian kelompok *caddy* dan kelompok kontrol. Penelitian di Eropa membuktikan pajanan SUV yang diterima *outdoor workers* berbeda bermakna dibandingkan pajanan SUV yang diterima *indoor workers*.¹⁹ Di Indonesia, terdapat perbedaan bermakna dosis sinar matahari yang diterima *caddy* ($32.401,20 \pm 21.499,96 \text{ J/m}^2$) dibandingkan mahasiswa ($15.190,33 \pm 6.331,04 \text{ J/m}^2$),³ selama bulan Juli-Oktobre 2001. Di Toowoomba (27.5°S , 151.9°E) dan Brisbane (27.4°S , 153.1°E) *outdoor workers* menerima pajanan sinar UVA-UVB matahari yang jauh lebih besar daripada *indoor workers*. Dosis UV matahari yang diterima *outdoor workers* berbeda di masing-masing daerah yang dipengaruhi oleh *latitude* dan *altitude*.^{2,19,20} Penelitian terhadap tukang kebun dan penyelamat pantai di Valencia, Spanyol, pada bulan Juni dan Juli 2008 selama 4 dan 6 hari menunjukkan penjaga pantai menerima UV *erythral radiation* (UVER) yang lebih besar, walaupun kedua kelompok menerima pajanan UV yang berlebih dibandingkan ambien yang dianjurkan.²² Penelitian terhadap 5 *cyclists* selama 4 hari di Valencia, Spanyol pada musim panas tahun 2008 dan musim dingin tahun 2009 menunjukkan bahwa dosis UV yang diterima *cyclists* pada musim panas lebih besar daripada musim dingin, akan tetapi dosis UV yang diterima pada musim panas maupun musim dingin tetap lebih tinggi dibandingkan ambien yang dianjurkan bagi pekerja maupun rekreasi.²² Penelitian di Valencia, Spanyol pada Juli 2010 selama 5 menunjukkan bahwa pekerja konstruksi bangunan menerima UV 13,9% lebih besar dari total ambien harian UVER yang dianjurkan untuk *outdoor workers* maupun untuk keperluan rekreasi sehingga mempunyai kemungkinan lebih besar menerima efek buruk dari sinar UVA-UVB matahari termasuk supresi imun.²³

Dalam penelitian ini, dosis pajanan sinar UVA-UVB matahari di Surabaya diperoleh dengan menempatkan dosimeter di atas rumah peneliti menunjukkan pajanan sinar UVA-UVB matahari di Surabaya cukup tinggi

sehingga melampaui kapasitas dosimeter VioSpor® *blue line II* untuk mendeteksi keseluruhan dosis sinar UVA-UVB di Surabaya pada bulan Juli-September 2013. Penelitian sebelumnya yang mengukur dosis matahari di Surabaya pada bulan Juli-Agustus 2001 sebesar 161.500 J/m², Agustus-September 2001 sebesar 223.250 J/m², September-Oktober 2001 sebesar 170.750 J/m².³ Tingginya dosis pajanan matahari di Surabaya tersebut mengisyaratkan perlu kewaspadaan tentang efek negatif matahari bagi *outdoor workers* di daerah tropis seperti Surabaya. Indeks UV lebih dari 10 dianggap mempunyai risiko tinggi terjadinya *over exposure*.²

Pengaruh pajanan sinar UVA-UVB matahari terhadap ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi

Pertanyaan tentang mekanisme radiasi UV dalam memengaruhi respons imun di bagian tubuh yang jauh dari pajanan, belum sepenuhnya terjawab. Salah satu yang sudah terbukti adalah UV merangsang keratinosit untuk melepaskan mediator imunosupresi yang larut yaitu IL-10, yang dapat masuk sirkulasi, kemudian menekan sistem imun sistemik.²⁴ Akan tetapi, mekanisme lain, misal sinar UVA-UVB matahari memengaruhi langsung sel-sel atau mediator imun tanpa melalui keratinosit, belum diketahui sepenuhnya.

Penelitian ini membuktikan bahwa IL-10, sebagai mediator imunosupresi, juga diekspresikan oleh limfosit T CLA⁺ darah tepi yang terpajan sinar UVA-UVB matahari. IL-10, yang disekresi oleh keratinosit maupun beberapa sel imun termasuk limfosit T, diduga sebagai mediator utama supresi imun.^{9,25} IL-10 dapat menekan respons sel Th1.²⁶ Menilai kondisi imunosupresi limfosit T CLA⁺ adalah suatu hal yang penting, karena lebih dari 90% sel T yang terlibat pada penyakit kulit inflamasi adalah sel T CLA⁺.⁹

Pada kulit, sumber utama IL-10 adalah keratinosit. IL-10 yang diproduksi keratinosit meningkat setelah terjadi aktivasi oleh radiasi UV, yang merupakan stimulator terbaik terhadap keratinosit. IL-10 yang dihasilkan oleh keratinosit akibat induksi UV menyebabkan imunosupresi lokal dan sistemik. Bahkan telah dibuktikan bahwa ekspresi IL-10 yang diproduksi keratinosit akibat radiasi UV masuk ke dalam sirkulasi darah. IL-10 juga menghambat beberapa jenis respons imun dan inflamasi, dengan dibuktikan bahwa absennya IL-10 pada *mice* memicu respons hipersensitivitas kontak iritan dan alergi.^{9,10}

Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa pajanan UVB akut dosis rendah mengubah imunitas kulit seperti efek pada sistemik, yaitu 2-3 hari setelah pajanan, reaksi hipersensitivitas menurun di kulit yang tidak terpapar dan di tempat yang jauh dari pajanan.²⁶ Pajanan UVB menyebabkan penurunan imunitas yang berhubungan dengan memori terhadap antigen yang terjadi 24 jam setelah pajanan. Akan tetapi, pajanan UVA memerlukan waktu 48 jam untuk menimbulkan efek yang sama, sedangkan *solar-simulated UV (ssUV)* dapat

menyebabkan kondisi imunosupresi setelah 72 jam pajanan dengan dosis yang lebih rendah daripada dosis UVA-UVB.²⁴

Penelitian ini membuktikan bahwa terdapat pengaruh bermakna UVA-UVB matahari terhadap peningkatan IL-10 setelah 4 minggu, bahkan semakin bermakna setelah 8 minggu, artinya pajanan sinar UVA-UVB matahari selama 8 minggu menyebabkan peningkatan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi yang menggambarkan suatu kondisi imunosupresi limfosit T CLA⁺ darah tepi. Penelitian yang telah dilakukan pada *mice* yang dilakukan isolasi sel T (CD4⁺, CD8⁺, TCR- $\alpha\beta$ ⁺, MHC restricted) dan diberi pajanan UV, yang dilakukan desensitisasi dengan *fluoresceine isothiocyanate*, sel T tersebut memproduksi IL-10, bukan IL-4 atau INF- γ . Sel T tersebut menghambat fungsi APC dan produksi IL-12.²⁴

Mekanisme UV dalam memicu ekspresi IL-10 belum sepenuhnya diketahui, salah satu mekanismenya adalah dengan melibatkan peroksidase dan *platelet activating factor* (PAF) yang mengaktifkan COX-2 untuk memproduksi prostaglandin E₂ (PGE₂) kemudian menginisiasi produksi IL-4 dan IL-10.²⁵ IL-10 merupakan salah satu sitokin Th2 yang menurunkan respons Th1 dan fungsi makrofag. Hasilnya adalah respons pejamu yang tidak efisien terhadap patogen. Produksi sitokin IL-10, terutama setelah pajanan radiasi UV, menyebabkan penurunan respon Th1 dan menyebabkan perkembangan respon Th2.⁹ Kejadian tersebut, dapat terjadi pada limfosit T CLA⁺ darah tepi yang terpajan UVA-UVB matahari, akan mengekspresikan IL-10, seperti dibuktikan dalam penelitian ini. Hasil penelitian ini sekaligus menimbulkan pertanyaan tentang mekanisme sinar UVA-UVB matahari dalam memengaruhi ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi secara langsung atau melalui mekanisme lain, sehingga masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Pajanan UV yang menyebabkan imunosupresi hanya memerlukan dosis 30-50% dari dosis UV yang diperlukan untuk menyebabkan terbakar surya, sehingga aktivitas *outdoor* yang normal dilakukan sehari-hari pada musim semi apalagi musim panas dapat menyebabkan imunosupresi.²⁴ UVA maupun UVB, masing-masing bisa menyebabkan imunosupresi, bahkan interaksi keduanya menyebabkan imunosupresi yang lebih kuat.²⁶ Telah dilakukan penelitian untuk mengevaluasi efek radiasi UV akut (4 hari penyinaran 0.5 MED) dan kronik (20 hari penyinaran dengan 0.25 MED) menunjukkan bahwa pajanan akut menyebabkan peningkatan respons proliferasi sel T, sedangkan pajanan kronis menyebabkan perubahan produksi sitokin ke arah sitokin Th2 atau Treg. Penemuan tersebut menjelaskan hubungan klinis antara pajanan UV yang terkait pekerjaan, khususnya *outdoor activity*, berhubungan dengan keganasan kulit nonmelanoma.²⁷

Penekanan imun akibat UVA-UVB ditentukan oleh dosis, waktu, panjang gelombang, dan bagian tubuh yang terpajan. Belum terungkap sepenuhnya mekanisme terjadinya imunosupresi lokal maupun sistemik akibat pajanan UVA-UVB. Banyak kejadian molekuler dan seluler yang terlibat dalam penekanan imun akibat pajanan

UVA-UVB. Penelitian ini membuktikan bahwa pajanan UVA-UVB selama 8 minggu menyebabkan imunosupresi limfosit T CLA⁺. Limfosit T CLA⁺ darah tepi berperan pada banyak kejadian penyakit/kelainan kulit.

Muncul kontroversi, bahwa radiasi UV pada dosis yang lebih rendah dari dosis yang menyebabkan imunosupresi, mempunyai efek positif.³ Kulit merupakan organ yang selalu terpajan oleh alergen yang potensial, selain kulit juga mempunyai potensi untuk mengalami penyakit autoimun. Hal tersebut menimbulkan spekulasi bahwa diperlukan pajanan UV dosis rendah yang berasal dari matahari untuk mencegah induksi respons imun pada reaksi hipersensitivitas maupun penyakit autoimun namun memerlukan penelitian lebih lanjut. Akan tetapi, dapat disimpulkan bahwa pajanan sinar UVA-UVB matahari dengan dosis tinggi dan atau diterima dalam waktu yang lama merupakan ancaman dari lingkungan terhadap kesehatan manusia, salah satunya karena pajanan sinar UVA-UVB dengan dosis tinggi dan atau waktu lama bisa menyebabkan kondisi imunosupresi.

SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa pajanan kumulatif sinar UVA-UVB matahari selama 8 minggu memengaruhi peningkatan ekspresi IL-10 limfosit T CLA⁺ darah tepi, terbukti bahwa limfosit T CLA⁺ darah tepi yang menerima pajanan UVA-UVB matahari mengalami kondisi imunosupresi dengan mengekspresikan IL-10.

Perlu kewaspadaan individu yang mempunyai banyak aktivitas di luar ruangan dengan jalan melakukan pemeriksaan untuk memonitor kondisi imunosupresi akibat pajanan sinar UVA-UVB matahari sebelum terjadi kelainan kulit. Perlu dikembangkan lebih lanjut penelitian tentang efek pajanan sinar UVA-UVB terhadap imunosupresi lokal dan sistemik yang antara lain mengkaji tentang *cut off* dosis sinar UVA-UVB matahari yang menimbulkan efek negatif, berhubung pada dosis yang rendah pajanan sinar UVA-UVB matahari dapat memberikan efek yang bermanfaat bagi tubuh. Perlu juga dibuktikan mekanisme terjadinya penekanan imunitas sistemik akibat sinar UVA-UVB matahari apakah selalu melalui kulit ataukah dapat langsung pada sel atau mediator imun sistemik.

DAFTAR PUSTAKA

- Young AR, Walker SL. Acute and chronic effects of ultraviolet radiation on the skin. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill Co; 2008. h.809-15.
- Kochevar IE, Taylor CR, Krutmann J. Fundamentals of cutaneous photobiology and photoimmunology. Disorders due to ultraviolet radiation. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill Co; 2012. h. 1031-48.
- Pohan SS. Pengaruh pajanan sinar matahari pada peningkatan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah (disertasi). Surabaya: Universitas Airlangga. 2002.
- Ichihashi M, Ueda M, Budiyo A, Bito T, Oka M, Fukunaga M, dkk. UV-induced skin damage. *Toxicology*. 2003;189:21-39.
- Schwartz T. 25 years of UV-induced immunosuppression mediated by T cells-from disregarded T suppressor cells to highly respected regulatory T cells [dagger]. *Photochem Photobiol*. 2008; 84: 10-8.
- Grandjean-Laqueriere A, Le Naour R, Gangloff SC, Guenounou M. Differential regulation of TNF-alpha, IL-6 and IL-10 in UVB-irradiated human keratinocytes via cyclic AMP/protein kinase A pathway. *Cytokine*. 2003; 23: 138-49.
- Loser K, Apelt J, Voskort M, Mohaupt M, Balkow S, Schwarz T, dkk. IL-10 controls ultraviolet-induced carcinogenesis in mice. *J Immunol*. 2007;179: 365-71.
- Zdanov A. Structure and function of IL-10 and the IL-10 receptor. Dalam: Marincola FM, penyunting. *Interleukin-10*. Medical Intelligence Unit. Texas: Landes Bioscience; 2006. h.1-10.
- Modlin RL, Miller LS, Bangert C, Stingl G. Innate and adaptive immunity in the skin. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill Co; 2012. h.105-25.
- Fuhlbrigge RC, Kieffer JD, Armerding D, Kupper TS. Cutaneous lymphocyte antigen is a specialized form of PSGL-1 expressed on skin-homing T cells. *Nature*. 1997; 389: 978-81.
- Scaerly P, Ebert L, Willmann K, Blaser A, Roos RS, Loetscher P. A skin homing mechanism for human immune surveillance T cells. *J Exp Med*. 2004; 199:1265-76.
- Bos JD. Skin Immune System (SIS). *Cutaneous Immunology and Clinical Immunodermatology*. Edisi ke-3. Washington DC: CRC Press; 2005. h.3-12.
- Ebert LM, Meuter S, Moser B. Homing and function of human skin $\gamma\delta$ T cells and NK cells: Relevance for tumor surveillance. *J Immunol*. 2006; 176: 4331-6.
- Ferran M, Romeu ER, Rincón C, Sagristà M, Giménez Arnau AM, Celada A, dkk. Circulating CLA⁺ T lymphocytes as peripheral cell biomarkers in T-cell-mediated skin diseases. *Exp Dermatol*. 2013; 22: 439-42.
- Madiyono B, Moeslichan MzS, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH, Perkiran besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismail S, penyunting. *Dasar-Dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Binarupa Aksara; 1995. h.187-212.
- Lwanga SK, S. Lemeshow S. Sample size determination in health study. Geneva: WHO. 1991. h.12-3.
- Cavani A, Nuzzo SD, Girolomoni G, Panfilis G. Lymphocyte subpopulations of the skin. Dalam: Bos JD, penyunting. *Cutaneous Immunology and Clinical Immunodermatology*. Edisi ke-3. Washington DC: CRC Press; 2005. h.101-22.
- Ni Z, Walcheck B. Cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) T cells up-regulate P-selectin ligand expression upon their activation. *Clin Immunol*. 2009;133: 257-64.
- Codard DE. UV doses worldwide. *Photochem Photobiol*. 2005; 81:736-49.
- Kimlin MG, Parisi AV, Wong JFC. Quantification of personal solar UV exposure of outdoor workers, indoor workers and adolescents at two locations in Southeast Queensland. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009; 14: 7-11.
- Serrano MA, Cañada J, Moreno JC. Erythral ultraviolet exposure in two groups of outdoor workers in Valencia, Spain. *Photochem Photobiol*. 2009;85:1468-73.
- Serrano MA, Cañada J, Moreno JC. Erythral ultraviolet exposure of cyclists in Valencia, Spain. *Photochem Photobiol*. 2010; 86:716-21.
- Serrano MA, Cañada J, Moreno JC. Solar UV exposure in construction workers in Valencia, Spain. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2012. Online publication on 27 June 2012; doi:10.1038/jes.2012.58.
- Schwartz T, Haaliday GM. *Photoimmunology*. Dalam: Lim HW, Hönigsmann H, Hawk LMJ, penyunting. *Photodermatology*. New York: Informa Healthcare; 2007. h.5-74.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunity. Edisi ke7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. h. 3-319.
- Kurimoto I, Kitazawa T, Streilein JW. Studies of delayed systemic effects of ultraviolet B radiation (UVR) on the induction of contact hypersensitivity. Evidence that interleukin-10 from UVR-treated epidermis is the critical mediator. *Immunol*. 2000; 99: 134-40.
- Weill FS, Cela EM, Ferrari A, Paz ML, Leoni J, Gonzalez Maglio DH. Skin exposure to chronic but not acute UV radiation affects peripheral T-cell function. *J Toxicol Environ Health*. 2011; 74: 838-47.

Pajanan Kumulatif Sinar UVA-UVB Matahari Memengaruhi Peningkatan Ekspresi Interleukin-10

ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

14%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.frontiersin.org

Internet Source

1%

2

jn.nutrition.org

Internet Source

1%

3

www.jle.com

Internet Source

1%

4

Haselden, Virginia N., Janine C. Malone, and Courtney R. Schadt. "Bruising in a Man in His 60s", JAMA Dermatology, 2014.

Publication

1%

5

www.medicaljournals.se

Internet Source

1%

6

www.nature.com

Internet Source

1%

7

archiv.ub.uni-heidelberg.de

Internet Source

1%

8

www.ncbi.nlm.nih.gov

Internet Source

1%

9	eprints.undip.ac.id Internet Source	1 %
10	repository.usu.ac.id Internet Source	1 %
11	readgur.com Internet Source	1 %
12	thieme-connect.com Internet Source	1 %
13	www.labome.org Internet Source	1 %
14	Alberto Modenese, Fabio Bisegna, Massimo Borra, Carlo Grandi, Franco Gugliermetti, Andrea Militello, Fabriziomaria Gobba. "Outdoor work and solar radiation exposure: Evaluation method for epidemiological studies", Medycyna Pracy, 2016 Publication	1 %
15	pdfs.semanticscholar.org Internet Source	1 %
16	Masella, R.. "Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes", The Journal of Nutritional Biochemistry, 200510 Publication	1 %

17

issuu.com

Internet Source

<1 %

18

María-Antonia Serrano. "Ultraviolet exposure for different outdoor sports in Valencia, Spain : UV exposure for different outdoor sports",
Photodermatology Photoimmunology &
Photomedicine, 12/2011

Publication

<1 %

19

www.scribd.com

Internet Source

<1 %

20

repository.unair.ac.id

Internet Source

<1 %

21

eprints.usq.edu.au

Internet Source

<1 %

22

www.perdoski.or.id

Internet Source

<1 %

23

Sergio Nuzzo. "Density and proportions of the epidermal T cell population in human sun-exposed skin differ from those in sun-protected skin: preliminary immunohistochemical study",
Archives of Dermatological Research, 03/2009

Publication

<1 %

24

dermaproved.com

Internet Source

<1 %

25

K.-I. Yamanaka. "1,24-Dihydroxyvitamin D3

(tacalcitol) prevents skin T-cell infiltration : 1,24-Dihydroxyvitamin D3 prevents skin T-cell infiltration", British Journal of Dermatology, 02/15/2010

Publication

<1 %

26

repository.unpad.ac.id

Internet Source

<1 %

27

www.departmentofmedicine.ualberta.ca

Internet Source

<1 %

28

cwgff.com

Internet Source

<1 %

29

iwakpin.blogspot.com

Internet Source

<1 %

30

Hajnalka Jókai. "Tissue-Specific Homing of Immune Cells in Malignant Skin Tumors", Pathology & Oncology Research, 04/24/2012

Publication

<1 %

31

journal.unair.ac.id

Internet Source

<1 %

32

ulumcelebritiescollection.blogspot.com

Internet Source

<1 %

33

agrimaniax.blogspot.com

Internet Source

<1 %

34

docplayer.info

Internet Source

<1 %

35	www.kukm-esaunggul.com	<1 %
Internet Source		

36	cancerres.aacrjournals.org	<1 %
Internet Source		

37	www.digilib.ui.ac.id	<1 %
Internet Source		

38	M.J. Kumar. "Two-Dimensional Analytical Modeling of Fully Depleted DMG SOI MOSFET and Evidence for Diminished SCEs", IEEE Transactions on Electron Devices, 4/2004	<1 %
Publication		

39	docobook.com	<1 %
Internet Source		

Exclude quotes	On	Exclude matches	Off
Exclude bibliography	On		

Pajanan Kumulatif Sinar UVA-UVB Matahari Memengaruhi Peningkatan Ekspresi Interleukin-10

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/100

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8